

## **РЕЦЕНЗИЯ**

На дисертационния труд

### **ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ДОКАЗАТЕЛСТВА ЗА ХИПОКОАГУЛАБИЛИТЕТ, ПОРОДЕН ОТ ТИМУСНИТЕ ПЕПТИДИ ТИМУЛИН, ТИМОЗИН-АЛФА 1 И ТИМОЗИН-БЕТА 4**

представен за придобиване на образователната и научна степен “Доктор” по област  
на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика,  
професионално направление 4.2. Биологически науки, и научна специалност  
”Физиология на животните и човека”

от д-р Антония Пламенова Хачмериян, докторант на самостоятелна  
подготовка към Катедра по Физиология и Патофизиология на Факултет  
„Медицина“ при МУ - Варна

Рецензент - проф. д-р Александър Георгиев Стойнев, дмн, Катедра по  
Патофизиология, Факултет „Медицина“, Медицински Университет - София

Рецензирането на материалите, представени в настоящата процедура, се  
основава на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република  
България и на Правилника за неговото приложение, на изискванията на  
Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Варна, Заповед на Ректора на  
МУ-Варна № Р 109-384/09.11.2017 г относно формиране на Научно жури по  
процедурата за защита, решение на журито за възлагане на рецензии и становища  
(Протокол № 1/22.11.2017 г) и Заповед на Ректора на МУ-Варна № Р 109-418  
/29.11.2017 г.

Д-р Антония Хачмериян е представила всички необходими материали,  
документи и справки. Декларирам, че нямам конфликт на интереси, вкл.  
съавторство в публикациите на кандидатката, свързани с настоящата процедура.

Антония Пламенова Хачмериян е родена на 27.07.1968 г. Завършва висше медицинско образование през 2011 г в Медицински факултет на МУ-Варна. От 2012 г е асистент в Катедра по Физиология и Патофизиология - УНС Физиология на МФ, Медицински Университет - Варна. През 2016 г е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка в Катедра по Физиология и Патофизиология - УНС Физиология на МФ, Медицински Университет - Варна (Заповед на Ректора на МУ-Варна № Р 109-140/09.05.2016 г). Владее немски и английски език.

Д-р Антония Хачмериян е изпълнила успешно индивидуалната си програма в срок и е отчислена с право на защита (Заповед на Ректора на МУ-Варна № Р 109-384/09.11.2017 г).

Дисертационният труд е написан на 147 стр., като е структуриран както следва: Заглавие, Съдържание и Списък на съкращения - 5 стр., Въведение - 2 стр., Литературен обзор с изводи - 54 стр., Цел и задачи - 1 стр., Материали и методи - 6 стр., Резултати и дискусия, вкл. Заключение обсъждане - 28 стр., Изводи - 1 стр., Приноси - 1 стр., Библиография - 48 стр., Публикации – 1 стр. Онагледена е с 19 фигури и 1 таблица.

Темата на дисертацията е съвременна и актуална, с фундаментално и приложно значение. Тя би могла да допринесе за изясняването на някои проблеми, свързани с регулацията на хемостазата, както и за оптимизиране на прилагането на тимусните пептиди тимулин, тимозин-алфа-1 и тимозин-бета 4 като лечебни средства в клиничната практика.

Обзорът е актуален, подробен, позовава се на всички основни и значими публикации по темата на дисертацията, като е илюстриран с 5 фигури. Библиографията включва 466 литературни източника - 2 на кирилица и 464 на латиница.

Целта и задачите на проучването се основават на направените анализ и изводи в литературния обзор, като са добре мотивирани и ясно формулирани. Целта е да се проучат ефектите на тимусните пептиди тимулин, тимозин-алфа 1 и тимозин-бета 4, върху хемокоагулацията у плъхове. Задачите отговарят на поставената цел, като включват проучвания върху влиянието на тимулин, тимозин-

алфа 1 и тимозин-бета 4 върху интегрални показатели на хемостазата, ранни маркери на хемокоагулацията, основни плазмени фактори на хемокоагулация по вътрешната система, както и пусковия механизъм на коагулационната каскада по външната система.

По моя преценка проучванията са проведени върху минималния необходим контингент опитни животни - плъхове. Експерименталните и контролните групи са правилно формирани, съобразно задачите на дисертационния труд. Спазвани са етичните изисквания при работа с опитни животни, съгласно съответните международни нормативни документи. Приложени са адекватни методики за постигане на целите на дисертацията - кинетични, имунологични (ELISA) и хистологични, като е използвана съвременна апаратура за изследване на съответните показатели. Приложените въздействия и направените измервания и анализи са описани прецизно. Резултатите са обработени чрез подходящ статистически метод. Като цяло преценявам методичния подход на кандидатката като адекватен, а положения обем труд - като достатъчен, за изпълнение на поставените в дисертационния труд цел и задачи.

Получените собствени данни, статистически обработени, са онагледени с 12 фигури и 1 таблица. Дискусията на резултатите в раздела Обсъждане свидетелства от една страна за много добра теоретична подготовка и литературна осведоменост на кандидатката по темата, и от друга - за способността ѝ за критичен анализ и оценка на собствените резултати. На направения анализ се основават формулираните изводи и направената самооценка относно приносите на дисертационния труд.

Изводите са обосновани и добре формулирани, като се базират на собствените резултати, представени в дисертационния труд. В обобщение, изводите характеризират ролята на тимусните пептиди тимулин, тимозин-алфа 1 и тимозин-бета 4 в хемостазата – създаване на отчетлива тенденция към хипокоагулабилитет, вкл. инхибирането на кръвосъсирването на ранен етап и инхибирането на пусковия механизъм на хемокоагулацията по външната система и потискането на хемокоагулацията по вътрешната система.

Като научни приноси с оригинален и фундаментален характер следва да се определят установените ефекти и ролята, която тимусните пептиди тимулин, тимозин-алфа 1 и тимозин-бета 4 играят в регулацията на хемокоагулацията у плъхове (приноси 1 и 2, формулирани от кандидатката). Установени са и детайли от механизма на предизвикания хипокоагулабилитет (приноси 3 и 4). На фона на все по-честото използване на тимусните пептиди като терапевтични средства, при това в дози, много по-високи от използваните в проучването, като принос с потенциален приложен характер следва да се оцени принос 5 относно евентуалната необходимост от прецизен лабораторен контрол на хемостазата при такива пациенти. Приемам заявените от кандидатката научни приноси без възражения.

Във връзка с дисертацията са обнародвани 3 научни публикации - статии с оригинални данни, което отговаря на изискванията на Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Варна за 3 публикации в пълен текст. Статиите са в български научни списания на английски език, едното от които има импакт-фактор (*Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences*).

Авторефератът отразява адекватно съдържанието на дисертацията.

Като критични бележки ще отбележа, че някои раздели на литературния обзор разглеждат твърде подробно аспекти, които не са обект на дисертацията (напр. невроендокринни механизми на регулация). В обсъждането са използвани фигури, които не са авторски, при това са представени изцяло с английски текст (фигури 18 и 19). Последното, впрочем, не дава възможност да се представи и изтъкне по подобаващ начин конкретния оригинален авторски принос на настоящия дисертационен труд.

В обобщение, представеният ми за рецензиране дисертационен труд е на актуална тема, осъществен е в достатъчен обем със съвременни научни методи, при успешно изпълнение на индивидуалната научна и образователна програма на докторантката. В резултат са получени собствени оригинални данни, формулирани са изводи и научни приноси и са обнародвани научни публикации, отговарящи на

изискванията на Медицински университет - Варна, необходими за получаване на образователната и научна степен „доктор“.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въз основа на оценката ми на подготовката на докторантката и на представения за защита дисертационен труд “Експериментални доказателства за хипокоагулабилитет, породен от тимусните пептиди тимулин, тимозин-алфа 1, и тимозин-бета 4”, препоръчвам на Научното жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ по научната специалност „Физиология“ на д-р Антония Пламенова Хачмериян, докторант на самостоятелна подготовка към Катедра по Физиология и Патопфизиология на Факултет „Медицина“ при Медицински Университет - Варна.



София, 18.12.2017 г

Проф. д-р Александър Г. Стойнев, дмн